

WO 2004/061456 A3

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

**(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro**



**(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
22. Juli 2004 (22.07.2004)**

PCT

**(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/061456 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **G01N 33/574, A61K 38/17, C07K 14/47, C12Q 1/68, A61K 48/00**

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2004/000030**

(22) Internationales Anmeldedatum:
5. Januar 2004 (05.01.2004)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:

103 00 023.2 3. Januar 2003 (03.01.2003) DE

103 10 160.8 7. März 2003 (07.03.2003) DE

103 36 642.3 10. August 2003 (10.08.2003) DE

103 46 614.2 8. Oktober 2003 (08.10.2003) DE

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BULLERDIEK, Jörn [DE/DE]; In der Poggenkuhle 23, 28357 Bremen (DE).

(74) Anwalt: BOHMANN, Armin, K.; Bohmann & Loosen, Sonnenstrasse 8, 80331 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): ALCEDO BIOTECH GMBH [DE/DE]; Leobener Strasse ZHG, 28359 Bremen (DE).

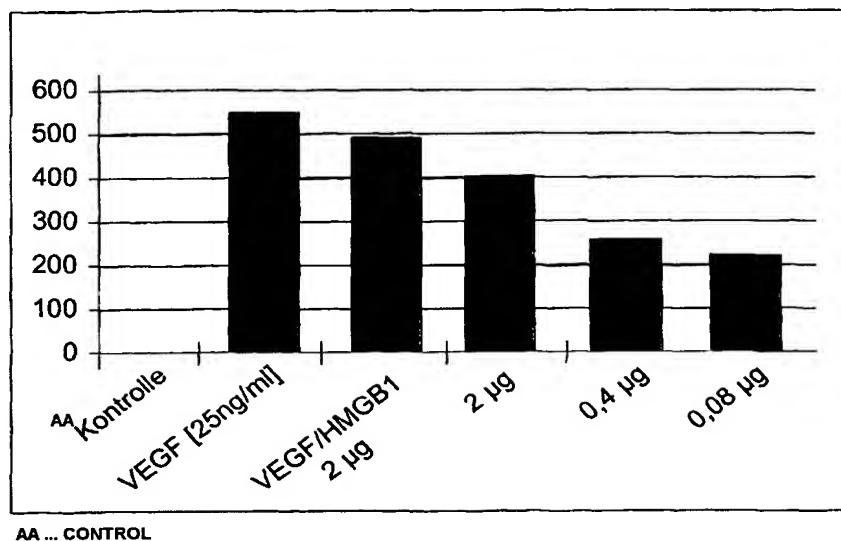
(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: USES OF HMGB, HMGN, HMGA PROTEINS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNGEN VON HMGB, HMGN, HMGA PROTEINEN

**HMGB1-Konzentrationen
CONCENTRATIONS**



AA ... CONTROL

(57) Abstract: The invention relates to the use, especially in vitro, of one or more nucleic acids, the transcription product(s) thereof and/or the translation product(s) thereof for a process. Said process is selected from the group including angiogenesis, neovascularization, transmyocardial revascularization, wound healing, wound bed angiogenesis, epithelialization and healing in of dental and bone implants. The nucleic acid(s) is/are selected from the group including the genes for high mobility group proteins.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:

28. Oktober 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(57) **Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung, insbesondere in vitro, einer oder mehrerer Nukleinsäure(n), deren Transkriptionsprodukt(e) und/oder deren Translationsprodukt(e) für einen Prozess, wobei der Prozess ausgewählt ist aus der Gruppe, die Angiogenese, Neovaskularisierung, transmyokardiale Revaskularisierung, Wundheilung, Angiogenese im Wundbett, Epithelisierung und Einheilung bei Zahn- und Knochenimplantaten umfasst, wobei die Nukleinsäure(n) ausgewählt ist/sind aus der Gruppe, die Gene für High Mobility Group-Proteine umfasst.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/000030.

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER	IPC 7 G01N33/574 A61K38/17 C07K14/47 C12Q1/68 A61K48/00
-------------------------------------	---

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K C07K G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/074337 A (DEGRYSE BERNARD ; BIANCHI MARCO E (IT); BI03 RES S R L (IT); BONALDI T) 26 September 2002 (2002-09-26) pages 1-6,16,2, columns 4,25 -----	1,3, 7-10,16, 45-47, 52,53, 56-68
A	TAGUCHI AKIHIKO ET AL: "Blockade of RAGE-amphoterin signalling suppresses tumour growth and metastases" NATURE, MACMILLAN JOURNALS LTD. LONDON, GB, vol. 405, no. 6784, 2000, pages 354-360, XP002252336 ISSN: 0028-0836 abstract ----- -/-	1,3, 7-10,16, 45-47, 52,53, 56-68

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 June 2004

Date of mailing of the international search report

24.08.2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hars, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/000030

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02/069965 A (GOPALASWAMY RAMESH ; MJALLI ADNAN M M (US); TRANSTECH PHARMA INC (US)) 12 September 2002 (2002-09-12)	1,3, 7-10,16, 45-47, 52,53, 56-68
	pages 1-3	-----
A	WO 03/051383 A (ALCEDO BIOTECH GMBH ; BULLERDIEK JOERN (DE)) 26 June 2003 (2003-06-26)	1,3, 7-10,16, 45-47, 52,53, 56-68
	the whole document	-----

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/000030

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: **1, 3, 7-10, 16, 45-47, 52, 53, 56-68**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claims 1, 3, 7-17, 19-22, 30-42, 45, 46, 52-59, 61-68, 76-85 and 91-92 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound or composition.
2. Claims Nos.: **1-92**
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
See Annex PCT/ISA/210
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See the Supplemental Sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1, 3, 7-10, 16, 45-47, 52, 53, 56-68 (partial)**Remark on Protest**

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/000030

Continuation of II.1

Claims: 1, 3, 7-10, 16, 45-47, 52, 53, 56-68

PCT Rule 39.1(iv) – method for treatment of the human or animal body by surgery.

PCT Rule 39.1(iv) – method for treatment of the human or animal body by therapy.

Continuation of II.2

Claims 1-92

The current claims 1-92 relate to a disproportionately large number of possible compounds, products, devices and methods of which only a small portion are supported by the description (PCT Article 6) and/or can be

regarded as having been disclosed in the application (PCT Article 5). In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. Therefore, the search was directed to the parts of the claims that appear to be supported and disclosed in the above sense, as indicated below.

The current claims 1-92 relate to a product, method, compound or device defined by a desirable characteristic or property. The claims therefore encompass all products, etc., that have this characteristic or property, but the application provides support by the description (PCT Article 5) for only a limited number of such products, etc. In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. Moreover, the claims also lack the requisite clarity (PCT Article 6) since they attempt to define the product, method, compound or device in terms of the desired result. This lack of clarity too is such that it is impossible to carry out a meaningful search covering the entire scope of protection sought. Therefore, the search was directed to the parts of the claims that appear to be clear, supported or disclosed in the above sense, that is:

Claims 1-92 are unclear or unsupported insofar as they relate to the following elements:

- groups of nucleic acids or polypeptides or diseases where these groups are "open" ("comprises")
- use, etc., of nucleic acids or polypeptides which do not match those disclosed in Seq. Id. No. 1-64
- therefore, the following elements are unclear or unsupported:
 - - HMGN
 - - basic DNA-binding proteins in general
 - - HMG in general
 - - HMGB in general
 - - HMGB2, HMGB3
 - - HMGA in general
 - - claims without reference to HMGB1, HMGA1 or HMGA2 Seq. Id. No. 1-64
- - substances identified by their screening methods, and their use
- - use of nucleic acids or polypeptides that interact with HMGB1, HMGA1, HMGA2.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/000030

The first invention (see remarks on lack of unity of invention) was searched.

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II. After entry into the regional phase before the EPO, however, an additional search can be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, Part C, VI, 8.5) if the deficiencies that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been remedied.

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely

1. Claims 1, 3, 7-10, 16, 45-47, 52, 53, 56-68 (in part)

in vitro use of HMGB1 (Seq. Id. No. 7, 23-29, 40, 41, 57-63)
for angiogenesis or neovascularization.

2. Claims 1, 2, 3, 7-10, 45-47, 52, 53, 56-68 (in part)

use of HMGB1 (Seq. Id. No. 7, 23-29, 40, 41, 57-63) for
transmyocardial revascularization

3. Claims 1, 2, 3, 7-10, 45-47, 49-53, 55-68 (in part)

use of HMGB1 (Seq. Id. No. 7, 23-29, 40, 41, 57-63) for
wound healing or angiogenesis in the wound bed.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/000030

4. Claims 1, 2, 3, 7-10, 45-47, 52, 53, 56-68 (in part)

use of HMGB1 (Seq. Id. No. 7, 23-29, 40, 41, 57-63) for epithelialization and settlement with dental and bone implants.

5. Claims 1-3, 7-10, 45-47, 52, 53, 56-59, 61-64, 66-68 (in part)

in vivo use of HMGB1 (Seq. Id. No. 7, 23-29, 40, 41, 57-63) for or against angiogenesis or neovascularization.

6. Claims 3, 7, 11-13, 45-47, 52-68 (in part)

in vitro use of HMGA1 or HMGA2 (Seq. Id. No. 1-6, 8-22, 30-39, 42-56, 64) for angiogenesis or neovascularization.

7. Claims 3, 4, 7, 11-13, 45-47, 52-68 (in part)

use of HMGA1 or HMGA2 (Seq. Id. No. 1-6, 8-22, 30-39, 42-56, 64) for transmyocardial revascularization.

8. Claims 3, 4, 7, 11-13, 45-47, 49-68 (in part)

use of HMGA1 or HMGA2 (Seq. Id. No. 1-6, 8-22, 30-39, 42-56, 64) for wound healing or angiogenesis in the wound bed.

9. Claims 3, 7, 11-13, 45-47, 52-68 (in part)

use of HMGA1 or HMGA2 (Seq. Id. No. 1-6, 8-22, 30-39, 42-56, 64) for epithelialization and settlement with dental and bone implants.

10. Claims, 3, 4, 7, 11-13, 45-47, 52-59, 61-64, 66-68 (in part)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/000030

in vivo use of HMGA1 or HMGA2 (Seq. Id. No. 1-6, 8-22, 30-39, 42-56, 64) for or against angiogenesis or neovascularization.

11. Claims 3, 7, 16, 45-47, 52, 53, 59-68 (in part)

in vitro use of HMGN for angiogenesis or neovascularization.

12. Claims 3, 4, 7, 45-47, 52, 53, 59-68 (in part)

use of HMGN for transmyocardial revascularization.

13. Claims 3, 4, 7, 45-47, 49-53 (in part)

use of HMGN for wound healing or angiogenesis in the wound bed.

14. Claims 3, 4, 7, 45-47, 52, 53, 59-68 (in part)

use of HMGN for epithelialization and settlement of dental and bone implants.

15. Claims 3, 4, 7, 45-47, 52, 53, 59, 61-64, 66-68 (in part)

in vivo use of HMGN for or against angiogenesis or neovascularization.

16. Claims 14, 15, 17 (in full); 18-22 (in part)

in vitro or in vivo use of HMGA in combination with HMGB or two HMGBs or HMGA and/or HMGB in combination with VEGDF for various diseases or methods.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/000030

17. Claims 23, 69 (in part)

pharmaceutical formulation containing HMGB1 (Seq. Id. No. 7, 23-29, 40, 41, 57-63).

18. Claims 23, 69 (in part)

pharmaceutical formulation containing HMGA1 or HMGA2 (Seq. Id. No. 1-6, 8-22, 30-39, 42-56, 64).

19. Claims 23, 69 (in part)

pharmaceutical formulation containing HMGN.

20. Claims 24-26, 70-72 (in part)

carrier material, containing HMGB1 (Seq. Id. No. 7, 23-29, 40, 41, 57-63).

21. Claims 24-26, 70-72 (in part)

carrier material, containing HMGA1 or HMGA2 (Seq. Id. 1-6, 8-22, 30-39, 42-56, 64).

22. Claims 24-26, 70-72 (in part)

carrier material, containing HMGN.

23. Claims 27, 28, 73, 74 (in part)

wound coverage material containing HMGB1 (Seq. Id. No. 7, 23-29, 40, 41, 57-63).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/000030

24. Claims 27, 28, 73, 74 (in part)

wound coverage material containing HMGA1 or HMGA2 (Seq. Id. No. 1-6, 8-22, 30-39, 42-56, 64).

25. Claims 27, 28, 73, 74 (in part)

wound coverage material containing HMGN.

26. Claims 29, 75, 86, 87 (in part)

(cosmetic) formulation containing HMGB1 (Seq. Id. No. 7, 23-29, 40, 41, 57-63).

27. Claims 29, 75, 86, 87 (in part)

(cosmetic) formulation containing HMGA1 or HMGA2 (Seq. Id. No. 1-6, 8-22, 30-39, 42-56, 64).

28. Claims 29, 75, 86, 87 (in part)

(cosmetic) formulation containing HMGN.

29. Claims 37-42, 83-85 (in part)

screening method using HMGB1 (Seq. Id. No. 7, 23-29, 40, 41, 57-63).

30. Claims 37-42, 83-85 (in part)

screening method using HMGA1 or HMGA2 (Seq. Id. No. 1-6, 8-22, 30-39, 42-56, 64).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/000030

31. Claims 37-42, 83-85 (in part)

screening method using HMGN.

32. Claims 43, 44, 89, 90 (in full)

a substance produced using a screening method and use thereof.

33. Claim 48 (in full)

preparation of a cosmetic product using HMGB1, HMGA1 or HMGA2, HMGN.

34. Claim 91 (in part)

use of nucleic acids or antibodies that interact with HMGB1 for treating diseases (each disease represents another subinvention).

35. Claim 91 (in part)

use of nucleic acids or antibodies that interact with HMGA1 or HMGA2 for treating diseases (each disease represents another subinvention)

36. Claim 91 (in part)

use of nucleic acids or antibodies that interact with HMGN for treating diseases (each disease represents another subinvention).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/000030

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
WO 02074337	A 26-09-2002	IT	MI20010562	A1	16-09-2002
		CA	2439530	A1	26-09-2002
		EP	1368060	A1	10-12-2003
		WO	02074337	A1	26-09-2002
		US	2004136979	A1	15-07-2004
WO 02069965	A 12-09-2002	CA	2440037	A1	12-09-2002
		EP	1387680	A1	11-02-2004
		WO	02069965	A1	12-09-2002
		US	2003032663	A1	13-02-2003
WO 03051383	A 26-06-2003	WO	03051383	A2	26-06-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/000030

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 G01N33/574 A61K38/17 C07K14/47 C12Q1/68 A61K48/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K C07K G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, PAJ, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 02/074337 A (DEGRYSE BERNARD ; BIANCHI MARCO E (IT); BIO3 RES S R L (IT); BONALDI T) 26. September 2002 (2002-09-26) Seiten 1-6,16,2, Spalten 4,25	1,3, 7-10,16, 45-47, 52,53, 56-68
A	TAGUCHI AKIHIKO ET AL: "Blockade of RAGE-amphoterin signalling suppresses tumour growth and metastases" NATURE, MACMILLAN JOURNALS LTD. LONDON, GB. Bd. 405, Nr. 6784, 2000, Seiten 354-360, XP002252336 ISSN: 0028-0836 Zusammenfassung ----- -/-	1,3, 7-10,16, 45-47, 52,53, 56-68

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

7. Juni 2004

24.08.2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Hars, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/000030

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 02/069965 A (GOPALASWAMY RAMESH ; MJALLI ADNAN M M (US); TRANSTECH PHARMA INC (US)) 12. September 2002 (2002-09-12) Seiten 1-3 -----	1,3, 7-10,16, 45-47, 52,53, 56-68
A	WO 03/051383 A (ALCEDO BIOTECH GMBH ; BULLERDIEK JOERN (DE)) 26. Juni 2003 (2003-06-26) das ganze Dokument -----	1,3, 7-10,16, 45-47, 52,53, 56-68

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. 1, 3, 7-10, 16, 45-47, 52, 53, 56-68
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl die Ansprüche 1,3,7-17,19-22,30-42,45,46,52-59,61-68,76-85,91-92 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. Ansprüche Nr. 1-92
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle Internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe BEIBLATT PCT/ISA/210
3. Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1, 3, 7-10, 16, 45-47, 52, 53, 56-68 (partiell)

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN	PCT/ISA/ 210
Fortsetzung von Feld II.1	
Obwohl die Ansprüche 1,3,7-17,19-22,30-42,45,46,52-59,61-68,76-85,91-92 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.	

Fortsetzung von Feld II.1	
Ansprüche Nr.: 1,3,7-10,16,45-47,52,53,56-68	
Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers	

Fortsetzung von Feld II.2	
Ansprüche Nr.: 1-92	
Die geltenden Patentansprüche 1-92 beziehen sich auf eine unverhältnismässig grosse Zahl möglicher Verbindungen/Produkte/Vorrichtungen/ Verfahren, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Artikels 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Artikels 5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Masse, dass eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, siehe unten.	
Die geltenden Patentansprüche 1-92 beziehen sich auf ein Produkt/Verfahren/eine Verbindung/Vorrichtung, jeweils charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenheit oder Eigenschaft. Die Patentansprüche umfassen daher alle Produkte etc., die diese Eigenheit oder Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Artikels 5 PCT nur für eine begrenzte Zahl solcher Produkte etc. liefert. Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Masse, dass eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Desungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Artikels 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, das Produkt/Verfahren/die Verbindung/Vorrichtung über das jeweils erstrebte Ergebnis zu definieren. Auch dieser Mangel an Klarheit ist dergestalt, dass er eine sinnvolle Recherche über den ges amten erstrebten	

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Schutzbereich unmöglich macht. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als klar, gestützt oder offenbart erscheinen:

Die Ansprüche 1-92 sind unklar /nicht gestützt, in dem Masse wo sie sich auf folgende Elemente beziehen:

- Gruppen von Nukleinsäuren / Polypeptiden oder Krankheiten, wo diese Gruppen "offen" sind ("umfasst")
- Verwendung, etc. von Nukleinsäuren / Polypeptiden, welche nicht denen in SEQ ID 1-64 offenbarten entsprechen
- deshalb sind folgende Elemente unklar / nicht gestützt:
 - HMGN,
 - basische DNA bindende Proteine im generellen
 - HMG im generellen
 - HMGB im generellen
 - HMGB2, HMGB3
 - HMGA im generellen
 - Ansprüche ohne einen Bezug auf HMGB1, HMGA1 oder HMGA2 SEQ ID 1-64
 - Substanzen, identifiziert durch Screeningverfahren, sowie deren Verwendung
 - Verwendung von Nukleinsäuren / Polypeptiden, welche mit HMGB1, HMGA1, HMGA2 interagieren

Die erste Erfindung (siehe Bemerkungen unter Nichteinheitlichkeit) wurde gesucht.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, dass Patentansprüche auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit, der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, dass die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, dass der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäss Kapitel II PCT neue Patentanprüche vorlegt. Nach Eintritt in die regionale Phase vor dem EPA kann jedoch im Zuge der Prüfung eine weitere Recherche durchgeführt werden (Vgl. EPA-Richtlinien C-VI, 8.5), sollten die Mängel behoben sein, die zu der Erklärung gemäss Art. 17 (2) PCT geführt haben.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1,3,7-10,16,45-47,52,53,56-68 (partiell)

Verwendung in vitro von HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63) für Angiogenese / Neovaskularisierung.

2. Ansprüche: 1,2,3,7-10,45-47,52,53,56-68 (partiell)

Verwendung von HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63) für transmyokardiale Revaskularisierung.

3. Ansprüche: 1,2,3,7-10,45-47,49-53,56-68 (partiell)

Verwendung von HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63) für Wundheilung / Angiogenese im Wundbett.

4. Ansprüche: 1,3,7-10,45-47,52,53,56-68 (partiell)

Verwendung von HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63) für Epithelisierung und Einheilung bei Zahn- und Knochenimplantaten.

5. Ansprüche: 1-3,7-10,45-47,52,53,56-59,61-64,66-68 (partiell)

Verwendung in vivo von HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63) für / gegen Angiogenese / Neovaskularisierung.

6. Ansprüche: 3,7,11-13,16,45-47,52-68 (partiell)

Verwendung in vitro von HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64) für Angiogenese / Neovaskularisierung.

7. Ansprüche: 3,4,7,11-13,45-47,52-68 (partiell)

Verwendung von HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64) für transmyokardiale Revaskularisierung.

8. Ansprüche: 3,4,7,11-13,45-47,49-68 (partiell)

Verwendung von HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64) für Wundheilung / Angiogenese im Wundbett.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

9. Ansprüche: 3,7,11-13,45-47,52-68 (partiell)

Verwendung von HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64) für Epithelisierung und Einheilung bei Zahn- und Knochenimplantaten.

10. Ansprüche: 3,4,7,11-13,45-47,52-59,61-64,66-68 (partiell)

Verwendung in vivo von HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64) für / gegen Angiogenese / Neovaskularisierung.

11. Ansprüche: 3,7,16,45-47,52,53,59-68 (partiell)

Verwendung in vitro von HMGN für Angiogenese / Neovaskularisierung.

12. Ansprüche: 3,4,7,45-47,52,53,59-68 (partiell)

Verwendung von HMGN für transmyokardiale Revaskularisierung.

13. Ansprüche: 3,4,7,45-47,49-53 (partiell)

Verwendung von HMGN für Wundheilung / Angiogenese im Wundbett.

14. Ansprüche: 3,4,7,45-47,52,53,59-68 (partiell)

Verwendung von HMGN für Epithelisierung und Einheilung bei Zahn- und Knochenimplantaten.

15. Ansprüche: 3,4,7,45-47,52,53,59,61-64,66-68 (partiell)

Verwendung in vivo von HMGN für / gegen Angiogenese / Neovaskularisierung.

16. Ansprüche: 14,15,17 (vollständig); 18-22 (partiell)

Verwendung in vitro/vivo von HMGA in Kombination mit HMGB oder zweier HMGB oder HMGA und/oder HMGB in Kombination mit VEGF für verschiedene Erkrankungen oder Verfahren.

17. Ansprüche: 23,69 (partiell)

WEITERE ANGABEN	PCT/ISA/ 210
	Pharmazeutische Formulierung, enthaltend HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63). ---
18. Ansprüche: 23,69 (partiell)	Pharmazeutische Formulierung, enthaltend HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64). ---
19. Ansprüche: 23,69 (partiell)	Pharmazeutische Formulierung, enthaltend HMGN. ---
20. Ansprüche: 24-26,70-72 (partiell)	Trägermaterial, enthaltend HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63). ---
21. Ansprüche: 24-26,70-72 (partiell)	Trägermaterial, enthaltend HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64). ---
22. Ansprüche: 24-26,70-72 (partiell)	Trägermaterial, enthaltend HMGN. ---
23. Ansprüche: 27,28,73,74 (partiell)	Wundabdeckungsmaterial, enthaltend HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63). ---
24. Ansprüche: 27,28,73,74 (partiell)	Wundabdeckungsmaterial, enthaltend HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64). ---
25. Ansprüche: 27,28,73,74 (partiell)	Wundabdeckungsmaterial, enthaltend HMGN. ---
26. Ansprüche: 29,75,86,87 (partiell)	(Kosmetische) Formulierung, enthaltend HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63). ---

WEITERE ANGABEN	PCT/ISA/ 210
27. Ansprüche: 29,75,86,87 (partiell)	(Kosmetische) Formulierung, enthaltend HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64). ---
28. Ansprüche: 29,75,86,87 (partiell)	(Kosmetische) Formulierung, enthaltend HMGN. ---
29. Ansprüche: 37-42,83-85 (partiell)	Screeningverfahren, verwendend HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63). ---
30. Ansprüche: 37-42,83-85 (partiell)	Screeningverfahren, verwendend HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64). ---
31. Ansprüche: 37-42,83-85 (partiell)	Screeningverfahren, verwendend HMGN. ---
32. Ansprüche: 43,44,89,90 (vollständig)	Eine durch ein Screeningverfahren erhaltene Substanz sowie deren Verwendung. ---
33. Anspruch: 48 (vollständig)	Herstellung eines kosmetischen Produktes, verwendend HMGB1, HMGA1 oder HMGA2, HMGN. ---
34. Anspruch: 91 (partiell)	Verwenden von mit HMGB1 wechselwirkenden Nukleinsäuren oder Antikörpern zur Behandlung von Krankheiten (jede Krankheit stellt eine weitere Untererfindung dar). ---
35. Anspruch: 91 (partiell)	Verwenden von mit HMGA1 oder HMGA2 wechselwirkenden Nukleinsäuren oder Antikörpern zur Behandlung von Krankheiten (jede Krankheit stellt eine weitere Untererfindung dar). ---

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

36. Anspruch: 91 (partiell)

Verwenden von mit HMGN wechselwirkenden Nukleinsäuren oder
Antikörpern zur Behandlung von Krankheiten (jede Krankheit
stellt eine weitere Untererfindung dar).

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/000030

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 02074337	A	26-09-2002	IT MI20010562 A1 CA 2439530 A1 EP 1368060 A1 WO 02074337 A1 US 2004136979 A1		16-09-2002 26-09-2002 10-12-2003 26-09-2002 15-07-2004
WO 02069965	A	12-09-2002	CA 2440037 A1 EP 1387680 A1 WO 02069965 A1 US 2003032663 A1		12-09-2002 11-02-2004 12-09-2002 13-02-2003
WO 03051383	A	26-06-2003	WO 03051383 A2		26-06-2003